

18 B 623
(30 B 222)

特 許 公 報

特許出願公告
昭43-25506
公告 昭43.11.4
(金4頁)

リボフラビン脂防酸オリゴエステルの製法

特 願 昭 40-56913
出 願 日 昭 40.9.16
発 明 者 山辺茂
豊中市菅原町1の56
同 中山安
東京都世田谷区玉川瀬田町155
出 願 人 住友化学工業株式会社
大阪市東区北浜5の15
代 表 者 長谷川周重
代 理 人 弁理士 沢浦雪男

図面の簡単な説明

第1図はリボフラビンの紫外線吸収スペクトルを表わし、第1図は実施例1のリボフラビンラウリン酸トリエステルの紫外線吸収スペクトルを表わす。第2図は実施例2のリボフラビンイソ吉草酸トリエステルの紫外線吸収スペクトルを表わしたものである。

発明の詳細な説明

本発明は水溶性のビタミンB₂すなわちリボフラビンのリビタル塩に1乃至3種の脂防酸をエステル結合により導入し、それを脂溶性の高いビタミンC酸化させる製法に関する。このエステルはベータ、オメガ酸等の脂防酸に結合したり、あるいは由来にコーティングしたりして強化食品にでき、また化粧用クリームに添加して皮膚からの浸透性を高める等の特色を有する。かかる目的をもつてエステル結合される脂防酸は炭素原子数3以上の脂防酸で、側鎖を有する脂防酸も含まれ、例えば飽和、イソ吉草酸、ラウリン酸、ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸等があげられる。

本製法は相当する脂防酸のハロゲン化物、特にクロライドをリボフラビン1モルに対して3モル以下の割合で結合するように使用すること、アルカリ水溶液を反応溶媒とすると、および生成したエステルをカラムクロマトグラフィーまたは遠心分離法によつて分離精製することを特徴とする。アルカリ性水溶液を使用する有利な点は従来法に比し反応条件を適当に選定することによつて、モノエステル・ジエステル・トリエステルの中の任

意の成分が高い収率(80乃至90%)でえられるにある。これらのオリゴエステルはナトラエステルに比して、充分に親脂性であると共にリボフラビン含量の高いこと、リパーゼで加水分解され活性リボフラビンを生じ易いこと等から実用上好にすぐれている。

すなわち具体的には、リボフラビンラウリン酸モノエステル、ジエステル、トリエステンを基質とし、酵素として、パンクレアスリパーゼを用い、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を用いて、37℃で90分間加水分解反応を行つたところ下表のような結果が得られ、そのすぐれた実用性が証明された。

基 質	加水分解速度 (%)	ビタミンB ₂ 発 酵効果(ラット 発育)
リボフラビンラウリン酸モノエステル	45	++++
リボフラビンラウリン酸ジエステル	30	++++
リボフラビンラウリン酸トリエステル	27	++++
		コントロール ++++

(ラットを2週間完全飼育)

なお、元素分析、可視部吸収スペクトル、紫外線吸収スペクトル等を測定し、本発明生成物が相当する脂防酸のオリゴエステル中の一分割であることを確認した。

次に実施例を示し本発明をさらに詳細に説明する。

実施例 1

リボフラビンの粉末3.76g(0.01モル)を適当量の水に懸濁させ、氷冷下でよく撹拌しつづつ、これに8.5% KOH(またはNaOH) 7.3g(0.11モル)/15 ml水およびラウリン酸クロライド21.8g(0.11モル)を等量ずつつづつ

BEST AVAILABLE COPY

(2)

海公 第 43-25506

くり滴下する。

30分乃至60分かけて全部を滴下し、さらに30分間攪拌をつづける。反応終了後、いつたん減圧または遠心分離して黄色固形物を集め、ついでクロロホルム、トルエン等の揮発性溶媒で抽出する。場合によっては、いつたん固形物を分離しないで、直ちに溶媒で抽出してもよい。

有機溶媒を濃硫酸ナトリウム水、ついで水で分液漏斗中で振り、よく洗ってから溶媒を減圧下で留去すれば、油状または固形のリボフラビンウリン酸エステルが得られる。収量は90%である。

これをさらに精製するには、石油エーテルまたは石油ベンジンに溶かして、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い、石油エーテル+エーテル(1:1の分量比)またはエーテルの分量を大きくした溶媒で溶出する。溶媒を減圧下で留去すれば黄色結晶を得る。

本品は室温で硬めて安定であり、水に不溶、各種の有機溶媒および油脂によく溶けて黄褐色のケイ光を示す。本品の融点および元素分析値は第1表の通りである。元素分析値から本品はリボフラビン1分子に対してウリン酸3分子を含むトリエステルであることがわかる。

第 1 表

化 合 物	融 点	元 素 分 析 値 (%)			
			C	H	N
リボフラビン	288.5~ 292.5℃	理論値	54.26	5.32	14.89
		実測値	54.58	5.21	14.75
リボフラビンウリン酸	127.5~ 142.5℃	理論値	68.98	9.33	6.07
		実測値	67.33	9.18	6.03

本品のオリブ油中における可初級吸収スペクトルはリボフラビンの水溶液のものと同様であるが、その吸収極大は440nmにあつて、リボフラビンの値445nmより少しく短波長に位する。また本品の紫外線吸収スペクトル(KBr錠剤法)は第1図(a)の通りである。第1図はリボフラビンのスペクトルと比較して、いわゆる指数傾度の各吸収帯が極めて相似していることから、エステル結合によってイソプロパキシラン環の保存されていることがわかる。また(b)に認められる3.5μの吸収帯は、パラフィン鎖によるものであり、脂肪酸が導入されていることを明示している。

実験例 2

リボフラビン2.5gを50mlの水に懸濁させ、水浴中で攪拌しながらイソオクタクロライド12.1gとKOH 8.1g/15ml水を少量ずつ滴下する。反応終了後、トルエンで抽出し、このトルエン層を水でよく洗つてから40℃以下でトルエンを減圧留去する。残留物の油状体を石油ベンジンに溶かし、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行う。以下実験例1と同じようにして溶出液から溶媒を蒸発させると、赤褐色の油状リボフラビンエステル1.2gを得る。

第2表に示す本品の元素分析値より、リボフラビン1分子に対してイソオクタ3分子が結合したトリエステルであることがわかる。

第 2 表

化 合 物		元 素 分 析 値 (%)		
		C	H	N
リボフラビンイソオクタ 酸トリエステル	理論値	61.15	7.01	8.92
	実測値	59.81	7.15	7.91

BEST AVAILABLE COPY

(3)

特公 昭43-25506

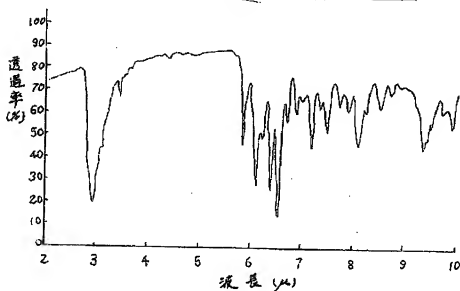
なお本品の赤外線吸収スペクトル(薄層パラフィン油)を示せば第2図の通りである。

特許請求の範囲

1 直鎖状または側鎖を有する炭素原子数3以上の脂肪酸のハロゲン化合物、リボフラビンとアル

カリ性水溶液で反応させ、リボフラビンのリビチル基をモノエステル、ジエステルまたはトリエステル化することを特徴とするリボフラビン脂肪酸オリゴエステルの製法。

第2図(a) リボフラビン

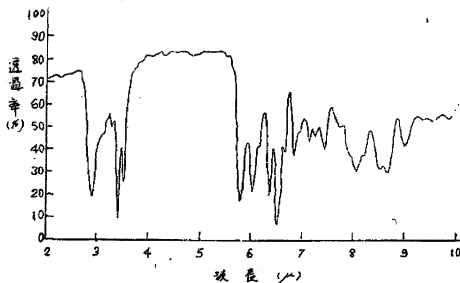


BEST AVAILABLE COPY

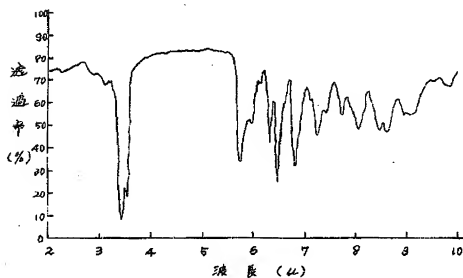
(4)

特公 昭 43-25506

第 1 図 (b) リボフラビンチラウリン酸トリエステル



第 2 図 リボフラビンチラウリン酸トリエステル



BEST AVAILABLE COPY

